

**2-я сессия**  
**Рекомендации по применению**  
**антибиотиков и клиническая практика**  
**лечения респираторных инфекций**

Председатель: Пол Тулкенс (Бельгия)



# Рекомендации по лечению респираторных инфекций: от многообразия к логике

Пол Тулкенс (Бельгия)

# Рекомендации по инфекциям дыхательных путей: от многообразия к логике

**Пол Тулкенс**

Клеточная и молекулярная фармакология  
и Центр клинической фармации

Институт исследования лекарственных препаратов Лувена  
Католический университет Лувена, Брюссель, Бельгия



<http://www.facm.ucl.ac.be>

**INSPIRATION: 22-23 сентября 2012 г., Киев, Украина**



Одобрено Комитетом по этике Бельгии – Виза № 12/V1/4123/045668

# Конфликт интересов

- Финансовая поддержка:
  - *Бельгийский фонд научных исследований* – основные исследования фармакологии антибиотиков и связанных тем
  - *Католический университет Лувена* – личная поддержка
- Коммерческие связи:
  - Компании *AstraZeneca, GSK, Sanofi-Aventis, Bayer HealthCare, Cempra Pharmaceuticals, The Medicines Company, Northern Antibiotics*
- Другие связи по данному докладу:
  - Бельгийская комиссия по координации политики в области антибиотиков
  - Комитеты по вопросам прозрачности и возмещения затрат Бельгии
  - Участие в экспертных собраниях Европейского агентства лекарственных средств (ЕМА) по новым антибиотикам и как поддерживающего эксперта промышленности при оценке токсичности старых антибиотиков

# О чем будет данная лекция?

- Почему рекомендации?
- Являются ли рекомендации единодушными по определенным темам?
- Каково качество рекомендаций?
- Какими могут быть их возможности в ежедневной клинической практике?
- Заключение...

**На примере  
рекомендаций по  
негоспитальной  
пневмонии**

# Рекомендации: происхождение, основа и применение

- Клинические рекомендации нацелены на **руководство решениями и критериями** относительно диагноза, контроля и лечения
- Рекомендации использовались со времен зарождения медицины
- Современные медицинские рекомендации должны основываться на **критическом исследовании имеющихся доказательств**, с акцентом на **доказательной медицине**, а не на личном мнении
- Работники здравоохранения должны не только знать о рекомендациях, но и **использовать их**, или **обосновывать, почему они их не придерживаются в каждом конкретном случае**

# Рекомендации: содержание и цели

- Современные клинические рекомендации должны содержать **наиболее ценные доказательства** и интегрировать данные знания для построения **алгоритма решений**, которое может применяться для большинства пациентов, и одновременно быть гибким для индивидуального подхода
- Однако рекомендации также часто рассматривают как средство **стандартизации медицинской помощи** с 2 потенциальными результатами/целями:
  - **Повышение качества помощи** наряду со *снижением риска* для пациентов
  - **Достижение оптимального баланса между стоимостью и медицинской эффективностью**

# Рекомендации: кто и где?

- Рекомендации экспертов и ассоциаций на национальном или международном уровне, которые должны представлять не только профессионалов, но и пациентов (индивидуальный уровень), и общество (общественный уровень), опубликованные в различных формах...
- Международная сеть рекомендаций – Guidelines International Network (G-I-N) является наибольшей основанной на интернет-технологии базой данных медицинских рекомендаций во всем мире

Library — Guidelines International Network - Mozilla Firefox

File Edit View History Bookmarks Tools Help

http://www.g-i-n.net/library

Guidelines International Network

HOME ABOUT G-I-N ACTIVITIES **LIBRARY** EVENTS NEWSLETTER MEMBERSHIP

You are here: Home > Library

**Library**

International Guideline Library

Health Topics Collection

Literature updates

**INTERNATIONAL GUIDELINE LIBRARY**

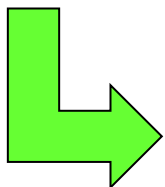
The International Guideline Library contains more than 7,000 (by April 2011) guidelines, evidence reports and related documents, developed or endorsed by G-I-N member organisations.

[Read More...](#)



# Как оценить рекомендации?

- Рекомендации должны принимать во внимание достаточно параметров (качественно и количественно) для применимости
- Рекомендации должны связываться со специфическими переменными среды, в которой они будут применяться
- Рекомендации должны быть применимыми и регулярно обновляться
- Рекомендации не должны быть рецептами



## Editorial

Clinical practice guidelines: towards better quality guidelines and increased international collaboration

**R Grol<sup>\*,1</sup>, FA Cluzeau<sup>2</sup> and JS Burgers<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>University Medical Centre Nijmegen, Nijmegen, The Netherlands; <sup>2</sup>St George's Hospital Medical School, London, UK

*British Journal of Cancer* (2003) **89**(Suppl 1), S4–S8. doi:10.1038/sj.bjc.6601077 www.bjcancer.com

© 2003 FNCLCC

**Keywords:** practice guidelines; quality assessment; international network

# Опросник AGREE

- Впервые разработан с финансовой помощью Европейского Союза
- Опубликован в 1 редакции в 2001 г. (данная редакция доступна на русском языке)
- Обновлена как 2 редакция в 2010 г. (идет перевод на русский язык)



# Шесть основных разделов

Раздел 1. Цель и задачи

Раздел 2. Вовлеченность заинтересованных сторон

Раздел 3. Точность разработки

Раздел 4. Ясность и прозрачность

Раздел 5. Возможность применения

Раздел 6. Независимость авторов

\*Appraisal of **G**uidelines **R**esearch and **E**valuation – разработан в рамках исследовательского проекта, спонсированного Европейским Союзом, и доступен на <http://www.agreetrust.org/>

# Основные разделы

- **Цель и задачи**

1. Общая цель рекомендаций
2. Вопросы здравоохранения, которые описаны в рекомендациях.
3. Популяция пациентов, к которым относится применение рекомендаций




**Здесь все ясно и понятно!**

# Основные разделы

- **Вовлеченность заинтересованных сторон**

1. **Группа по разработке рекомендаций включает людей из всех заинтересованных профессиональных групп.**
2. **Описаны виды и потребности целевой аудитории (пациентов, общества и т.д.)**
3. Четко определены пользователи рекомендаций.

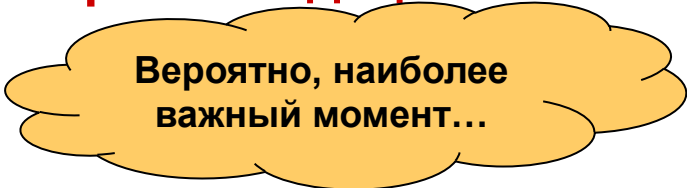


**Вы действительно  
учли потребности  
пациента?**

# Основные разделы

- **Точность разработки**

1. Для поиска доказательств используются систематические методы
2. Описаны критерии отбора доказательств.
3. Описаны сильные и слабые стороны доказательств.
4. Описаны правила формулировки доказательств.
5. Кроме клинической эффективности при формулировке рекомендаций также должны быть учтены побочные эффекты и риски
6. Существует корреляция между рекомендациями и подтверждающими их доказательствами.
7. Рекомендации подвергаются внешней проверке экспертами до публикации.
8. **Обеспечена процедура обновления рекомендаций.**




Вероятно, наиболее важный момент...

# Основные разделы

- **Возможность применения**

- 1. Рекомендации описывают ограничения для их применения.**
2. Рекомендации дают практические алгоритмы и/или инструменты, при помощи которых рекомендации можно применить на практике.
- 3. Учитываются возможные последствия использования рекомендаций.**
- 4. Рекомендации представляют собой критерии для мониторинга и/или анализа.**

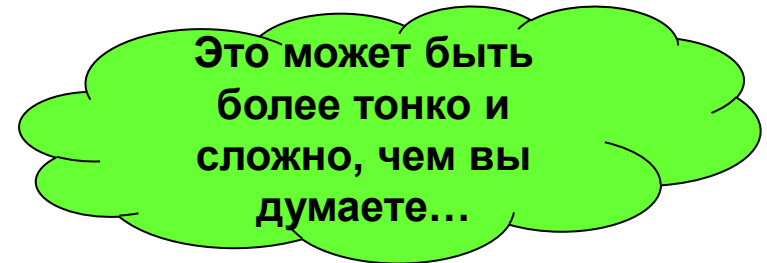


Насколько  
соблюдается это в  
ваших  
рекомендациях?

# Основные разделы

- **Независимость редакции**

1. **Позиции финансирующих организаций не оказывают влияния на содержание рекомендаций.**
2. **Конфликт интересов членов группы по разработке рекомендаций был зафиксирован и принят во внимание.**





# Используют ли рекомендации?

- Мы знаем, что даже простым рекомендациям клинической практики следуют не в той мере, как могли бы, что вызывает вопрос об их применимости...

## Пример 1: семейная медицина

### BMC Family Practice



Research article

Open Access

#### **The attitude of Belgian social insurance physicians towards evidence-based practice and clinical practice guidelines**

Annemie Heselmans\*<sup>1</sup>, Peter Donceel<sup>+1</sup>, Bert Aertgeerts<sup>+1,2</sup>, Stijn Van de Velde<sup>+1,2</sup> and Dirk Ramaekers<sup>+1,2,3</sup>

*BMC Family Practice* 2009, **10**:64

**Conclusion:** Although the majority of physicians were positive towards EBM and welcomed more guidelines, the use of evidence and clinical practice guidelines in insurance medicine is low at present. It is in the first place important to eradicate the perceived inertia which limits the use of EBM and to further investigate the EBM principles in the context of insurance medicine. Available high-quality evidence-based resources (at the moment mainly originating from other medical fields) need to be structured in a way that is useful for insurance physicians and global access to this information needs to be ensured.

Heselmans A *et al.* *BMC Fam Pract.* 2009;10:64

# Используют ли рекомендации?

## Пример 2: госпитальная практика

*Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2008) **62**, 189–195  
doi:10.1093/jac/dkn143  
Advance Access publication 8 April 2008

JAC

### Opposing expectations and suboptimal use of a local antibiotic hospital guideline: a qualitative study

Pieter-Jan Cortoos<sup>1\*</sup>, Karel De Witte<sup>2</sup>, Willy E. Peetermans<sup>3</sup>, Steven Simoons<sup>1</sup> and Gert Laekeman<sup>1</sup>

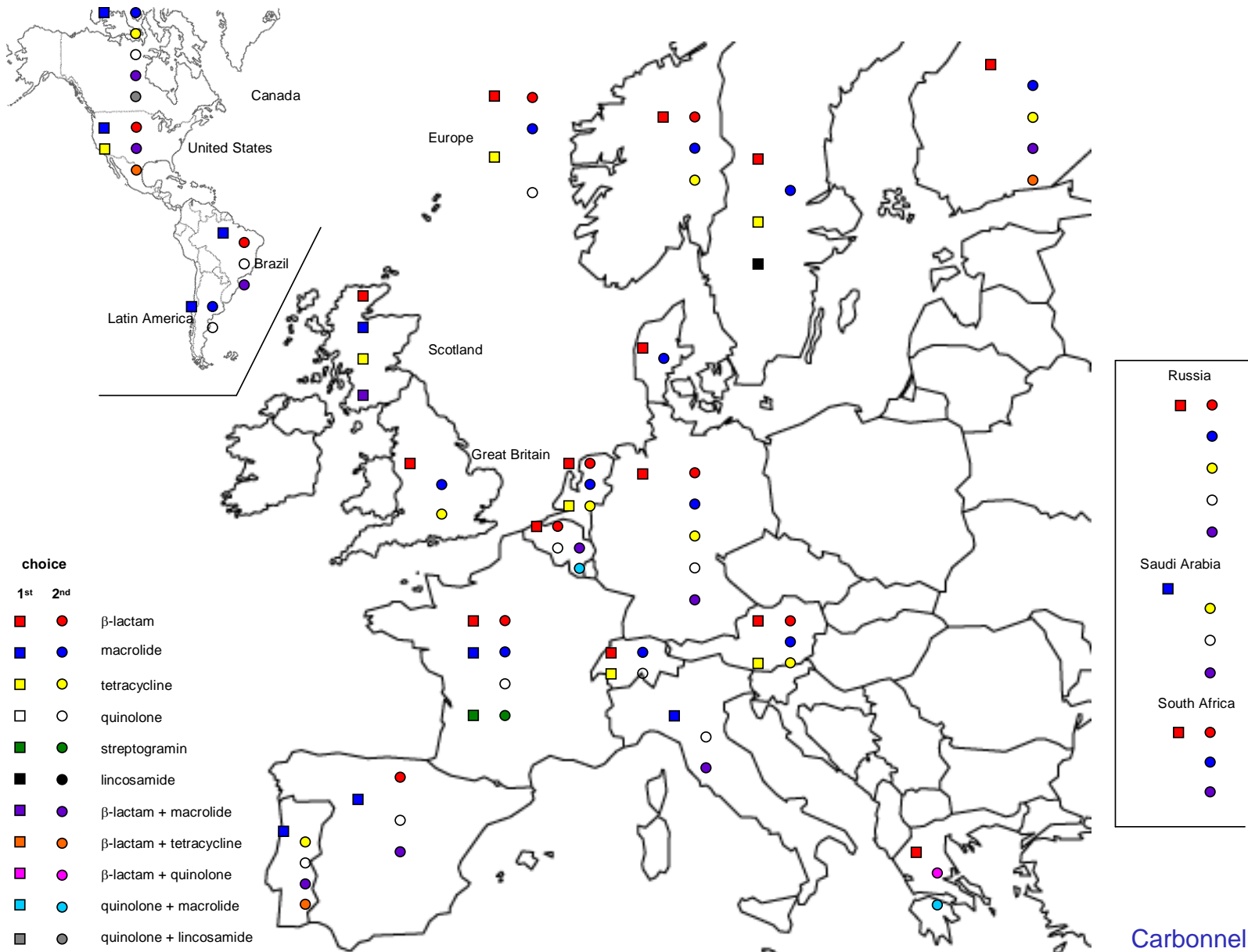
<sup>1</sup>Research Centre for Pharmaceutical Care and Pharmaco-economics, Katholieke Universiteit Leuven, O&N 2, Herestraat 49, PB 521, B-3000 Leuven, Belgium; <sup>2</sup>Centre for Organisation and Personnel Psychology, Katholieke Universiteit Leuven, Tiensestraat 102, PB 3725, B-3000 Leuven, Belgium; <sup>3</sup>University Hospitals of Leuven, Department of General Internal Medicine and Infectious Diseases, Herestraat 49, PB 7003, B-3000 Leuven, Belgium

**Conclusions:** Locally developed hospital guidelines experience the same barriers as other guidelines. Within one hospital, prescribers have to be seen as a number of different target groups instead of a homogeneous population. For an optimal effect, interventions will have to consider these differences. Also, in order to improve local guideline use and antibiotic consumption, supervisors have to be aware of how their role as opinion leaders can influence residents. Lastly, active guideline distribution and promotion remains critical to ensure efficient guideline use. Future research should focus on how to adapt interventions to these different target groups.

# Рекомендации: являются ли они однородными?

- Они не должны быть таковыми в следующих случаях:
  - Заболевания отличаются в разных географических зонах или группах пациентов
  - Для инфекционных заболеваний, если эпидемиология отличается в разных зонах
  - Если доступность лекарственных средств не является одинаковой...
  - Если медицинские и фармацевтические ресурсы отличаются
- Однако вариации часто являются гораздо большими, чем можно предположить из соображений, изложенных выше...

# Рекомендации по ВП: много вариаций



Carbounelle *et al.*, in preparation

# (Краткое)\* описание вариаций в Европе... (ВП средней тяжести; эмпирический подход)

+ = первая линия (+) = альтернатива

Организация <sup>а</sup> (страна или регион)	β-лактамы <sup>б</sup>	макролид	тетрацикл.	хинолон <sup>с</sup>	стрептограмин <sup>д</sup>	β-лактамы + макролид	β-лактамы + тетрацикл.
ERS/ESCMID <sup>1</sup> Европа	+ (+)	(+)	+	(+)			
AFSSAPS <sup>2</sup> Франция	+ (+)	+ (+)		(+)	+ (+)		
BTS <sup>3</sup> Великобритания	+	(+)	(+)				
PESC <sup>4</sup> Германия	+ (+)	(+)	(+)	(+)		(+)	
SEPAR <sup>5</sup> Испания	(+)	+		(+)		(+)	
SPP <sup>6</sup> Португалия		+	(+)	(+)		(+)	(+)

\* Полный перечень (30 рекомендаций) 1. [http://www.escmid.org/fileadmin/src/media/PDFs/2News\\_Discussions/2Position\\_Papers/ICM\\_Article\\_HAP\\_v35\\_2009.pdf](http://www.escmid.org/fileadmin/src/media/PDFs/2News_Discussions/2Position_Papers/ICM_Article_HAP_v35_2009.pdf)  
доступен под запрос

2. [http://www.em-consulte.com/showarticlefile/143561/pdf\\_51690.pdf](http://www.em-consulte.com/showarticlefile/143561/pdf_51690.pdf)

<sup>а</sup> см. резервные слайды для  
определения акронимов

3. [http://www.thepcrj.org/journ/vol19/19\\_1\\_21\\_27.pdf](http://www.thepcrj.org/journ/vol19/19_1_21_27.pdf)

4. <http://media.econtext.de/v1/stream/16-236/acbdd299911a2e9c099c465d9d011062/1274968644/16/236.econtext>

<sup>б</sup> амоксициллин цитируют наиболее  
часто

5. [http://www.archbronconeumol.org/bronco/ctl\\_servlet?\\_f=40&ident=13075322](http://www.archbronconeumol.org/bronco/ctl_servlet?_f=40&ident=13075322)

<sup>с</sup> левофлоксацин или моксифлоксацин

6. [http://www.sppneumologia.pt/sites/sppneumologia.pt/files/pdfs/RPP\\_2005\\_3\\_243\\_Praticas.pdf](http://www.sppneumologia.pt/sites/sppneumologia.pt/files/pdfs/RPP_2005_3_243_Praticas.pdf)

<sup>д</sup> пристинамицин

# Рекомендации, разделенные океаном

Клиническая ситуация	Рекомендации Северной Америки	Рекомендации Великобритании
<p><b>Стартовый выбор антибиотика для взрослых, госпитализированных с нетяжелой/умеренной тяжести ВП, лечение амбулаторное</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Избранные пациенты с отсутствием кардиопульмонарного заболевания или модифицирующих факторов → <b>только макролид*</b></li> <li>• Амбулаторные больные с кардиопульмонарным заболеванием или 'модифицирующим фактором':               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Монотерапия с <b>хинолоном</b></li> <li>– Комбинация <b>β-лактама (в высоких дозах) + макролид или тетрациклин</b></li> </ul> </li> </ul>	<p>Большинство пациентов могут получать адекватное лечение пероральными антибиотиками</p> <p><b>Пероральная терапия с применением амоксициллина предпочтительна</b></p> <p>В случае противопоказания пероральной терапии, рекомендован парентерально <b>в/в амоксициллин или бензилпенициллин, или кларитромицин</b></p>
<p><b>Стартовый выбор антибиотика для взрослых, госпитализированных с тяжелой ВП</b></p>	<p>При отсутствии факторов риска <i>Pseudomonas</i> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>β-лактама + макролид</b> или</li> <li>• <b>Антипневмококковый хинолон</b> (гемифлоксацин [пероральный] &gt; моксифлоксацин [пероральный/ в/в] &gt; левофлоксацин[пероральный/ в/в])</li> </ul> <p>Примечание: хинолон &gt; макролиды, если подозревается или доказана инфекция <i>Legionella</i></p> <p>При наличии факторов риска <i>Pseudomonas</i> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Антипневмококковый β-лактама + цiproфлоксацин / высокие дозы левофлоксацина</b></li> <li>• Комбинация <b>аминогликозида + макролид или антипневмококковый хинолон</b></li> </ul>	<p><b>в/в β-лактамаз-защищенный β-лактама (амоксициллин/клавуланат) + кларитромицин</b></p> <p>У пациентов с аллергией на пенициллин, → 2/3 поколение цефалоспорины + кларитромицин</p> <p>В случае основательного подозрения <i>Legionella</i>, рассматривают возможность добавления левофлоксацина</p>

Адаптировано из NM.S. Niederman Community-acquired pneumonia. *In* Infectious Diseases (3d edition; J. Cohen, W. Powderly & S. Opal, eds), chap. 27 Elsevier/Mosby, 2010 (ISBN 978-0-323-04579-7). Доступно online на <http://www.expertconsult.com>

# Вопросы, которые следует задать при применении рекомендаций для инфекционных заболеваний (применительно к ВП)

- Насколько вы уверены в диагнозе?
- **Какие основные патогены и современные тенденции их резистентности?**
- Как следует начинать терапию (эмпирически или целенаправленно)
- **Какой уровень нежелательных явлений является приемлемым?**
- **Каких пациентов вы в основном лечите?**
- Имеют ли значение затраты?
- Каков ваш выбор?

# Основные патогены (кратко)

Патоген	Частота (%)
Патогены не выявлены	49.8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19.3
Вирусы	11.7
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	11.1
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	8.0
<i>Haemophilus influenzae</i>	3.3
<i>Legionella</i> spp.	1.9
Другие организмы	1.6
<i>Chlamydia psittaci</i>	1.5
<i>Coxiella burnetii</i>	0.9
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0.5
Грамотрицательные кишечные бактерии	0.4
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.2

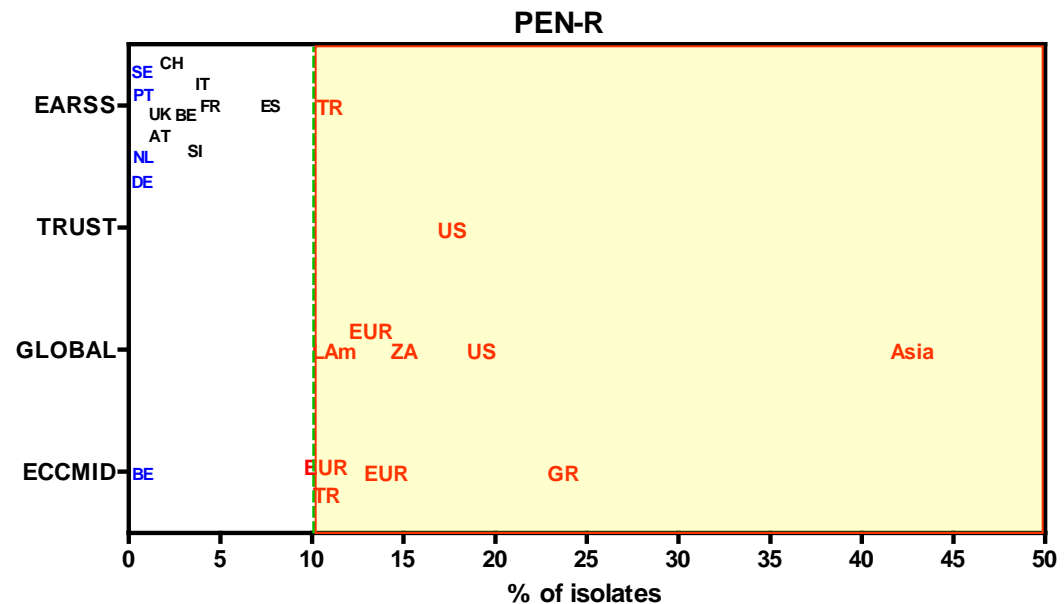
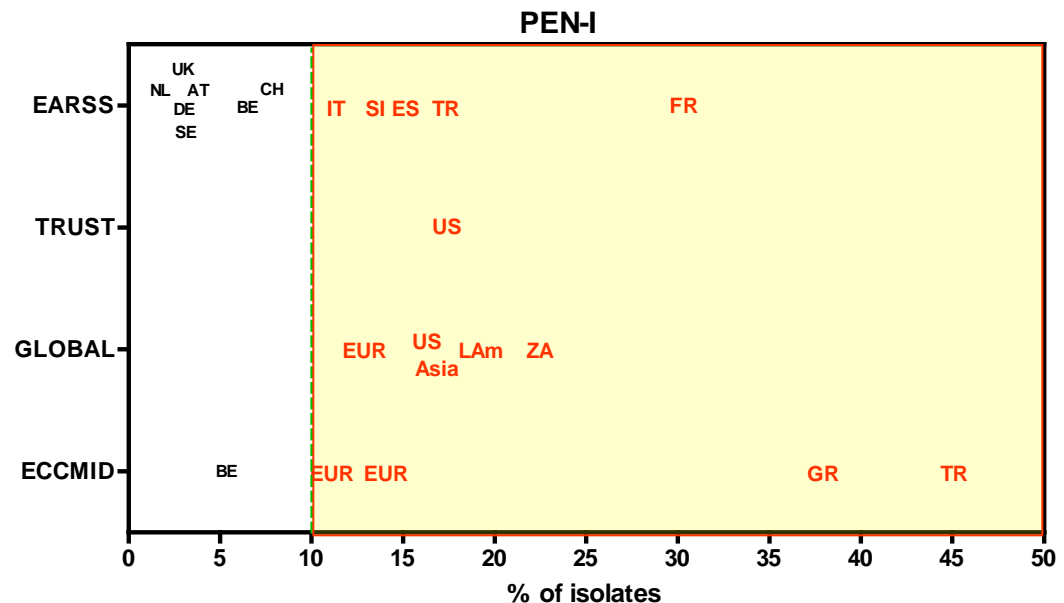
Верно ли это для стран СНГ?



# Резистентность *S. pneumoniae*\*

\*Анализ резистентности к пенициллинам (с ВП как основным показанием к применению) в системах мониторинга или публикациях (*S. pneumoniae*)

- **EARSS**: система противомикробного надзора в Европе (European Antimicrobial Surveillance system)
- **TRUST**: Отслеживание резистентности в США сегодня (Tracking Resistance in the United States Today)
- **GLOBAL**: Глобальная картина бактерицидной активности левифлоксацина (Global Landscape On the Bactericidal Activity of Levofloxacin)
- **ECCMID**: выдержки из 18-20-го Европейского конгресса по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases)

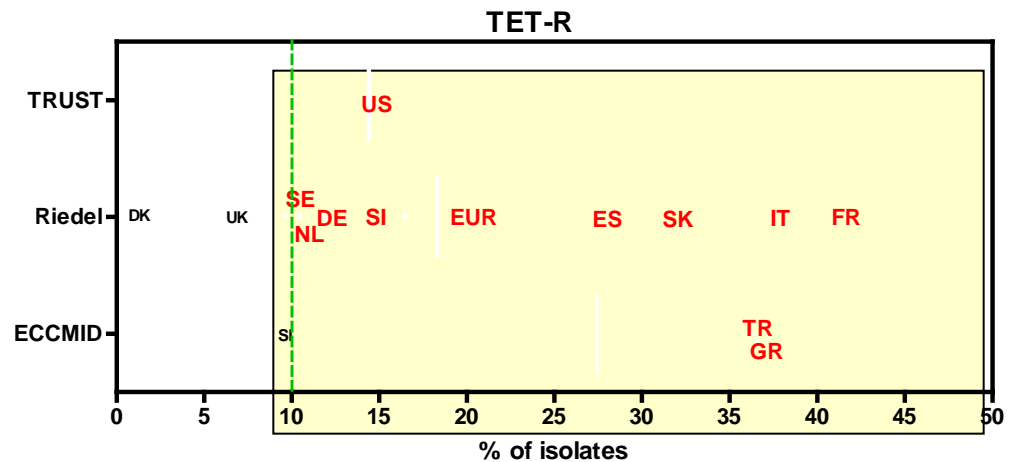
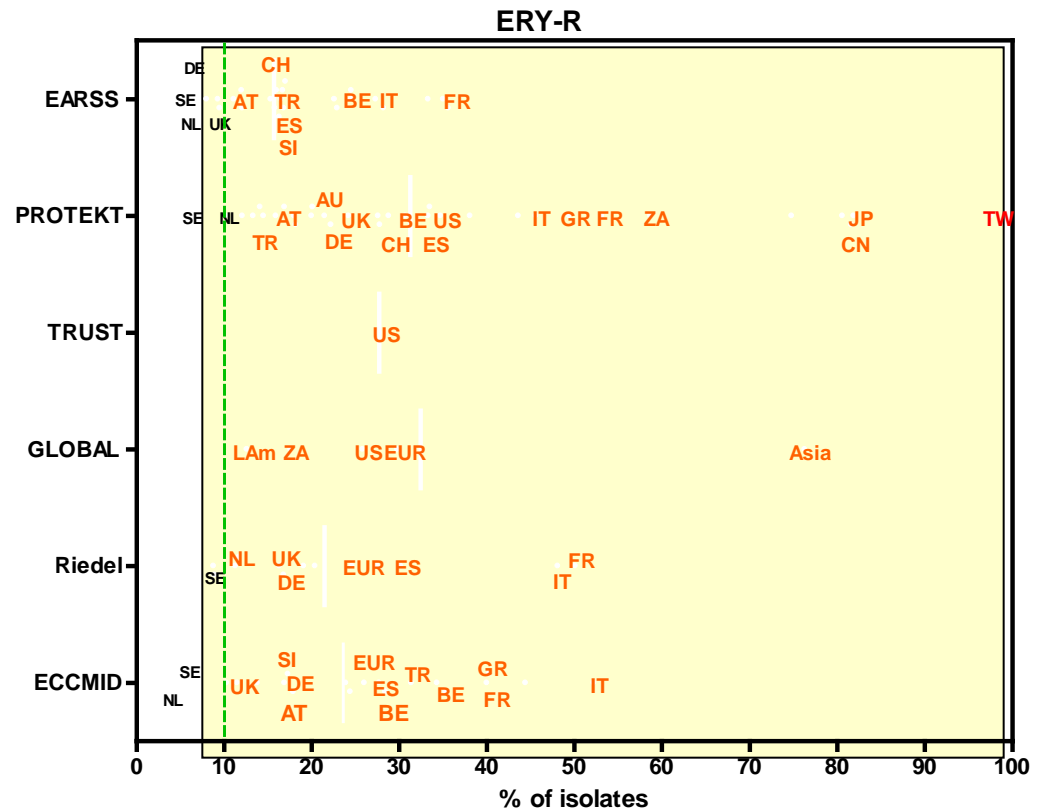


# Резистентность *S. pneumoniae* \*

\* Анализ резистентности к пенициллинам (с ВП как основным показателем к применению) в системах надзора или публикациях (*S. pneumoniae*)

- **EARSS**: система противомикробного надзора в Европе (European Antimicrobial Surveillance system)
- **PROTEKT**: Проспективное отслеживание резистентных организмов и эпидемиологии для кетолида телитромицина (Prospective Resistant Organism Tracking and Epidemiology for the Ketolide Telithromycin)
- **TRUST**: Отслеживание резистентности в США сегодня (Tracking Resistance in the United States Today)
- **GLOBAL**: Глобальная картина бактерицидной активности левофлоксацина (Global Landscape On the Bactericidal Activity of Levofloxacin)
- **Riedel**: Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2007 Jul;26(7):485-90.
- **ECCMID**: выдержки из 18-го Европейского конгресса по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases)

Carbonnelle *et al.*, в разработке



# Идея: проводить и использовать результаты мониторинга резистентности

Страны должны знать СВОИ показатели резистентности!

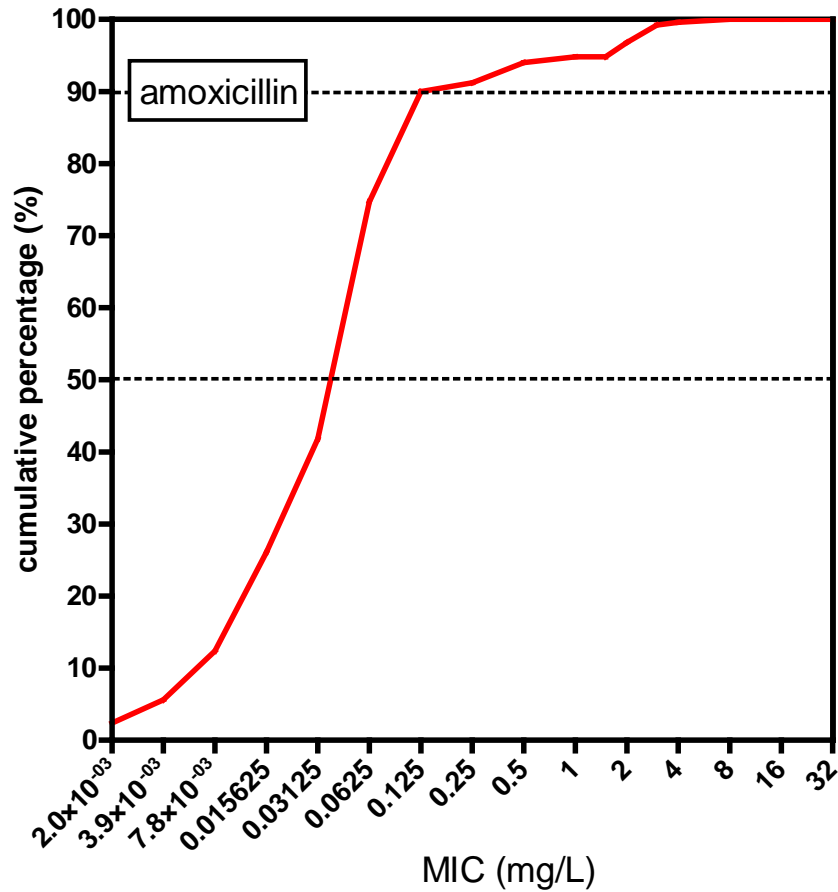


# Что является контрольными точками?

Если честно, мне всегда было интересно...



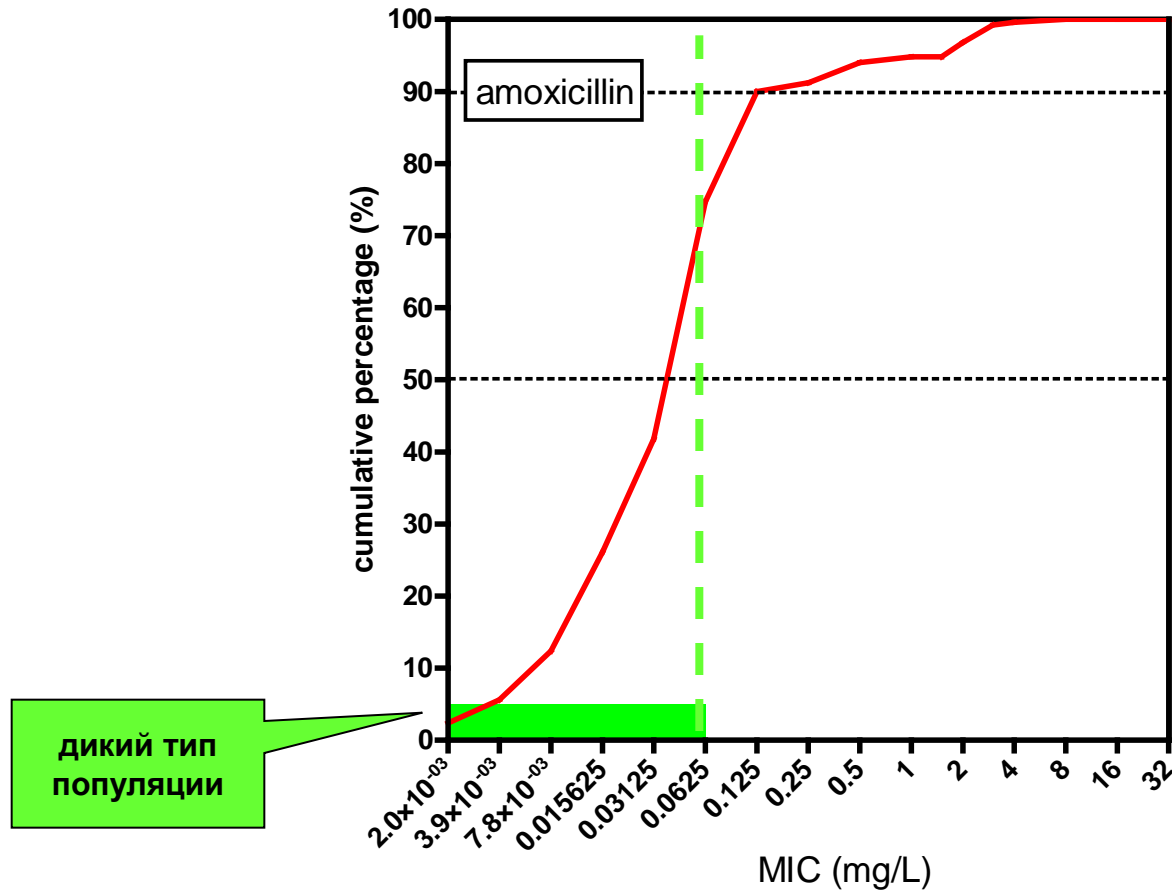
# МПК – непрерывная переменная...



МПК: минимальная подавляющая концентрация

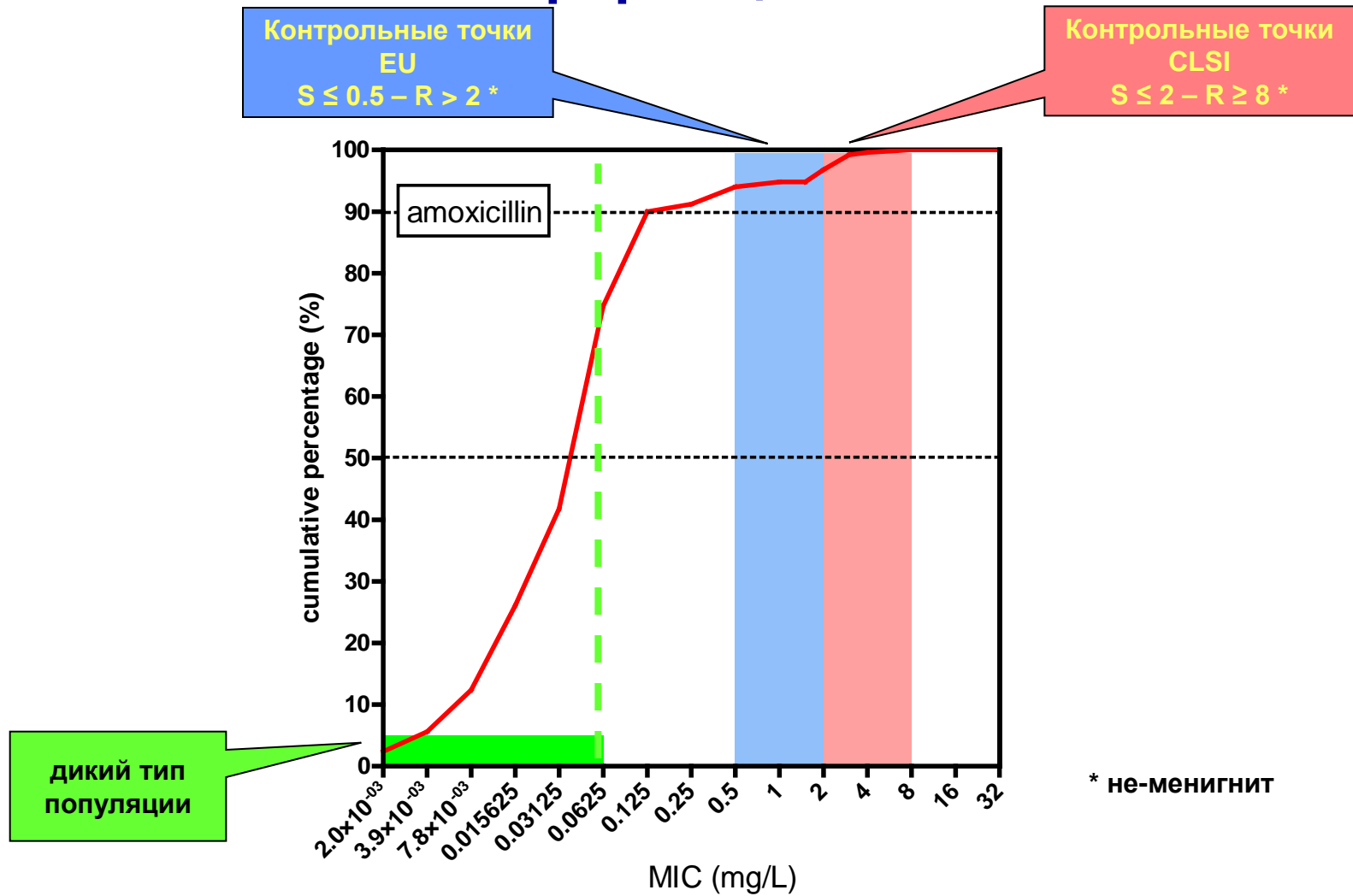
Данные бельгийских источников:  
[Lismond A et al. Int. J. Antimicrob Agents. 2012;39:208–16](#)

# МПК – непрерывная переменная... на которую вы можете добавить информацию...



Данные бельгийских источников:  
*Lismond A et al. Int. J. Antimicrob Agents. 2012;39:208–16*

# МИК – непрерывная переменная... на которую вы можете добавить информацию...



CLSI: Институт клинических и лабораторных стандартов  
(Clinical and Laboratory Standards Institute)

Данные бельгийских источников:  
*Lismond A et al. Int. J. Antimicrob Agents. 2012;39:208–16*

# Предостережение относительно контрольных точек (EUCAST в сравнении с CLSI) для *S. pneumoniae* (не-менингит)

- Согласно новой контрольной точке CLSI для *S. pneumoniae* (МИК  $\geq 8$  мг/л), очень немногие изоляты будут определяться как резистентные....
- В действительности многие эксперты полагают, что ВП, вызванная организмами с МИК пенициллина 4 мк/мл или выше (все еще редко), может привести к повышенному риску смертности<sup>1</sup>
- В связи с этим Европа сохранила свою контрольную точку R на уровне  $> 2$  мг/л<sup>2</sup>
- **Корректировка дозы свыше исходной 250 мг BID является необходимой для изолятов с МИК  $> 0,125$  ( $\rightarrow$  0,5 г TID, 1 г TID...)**

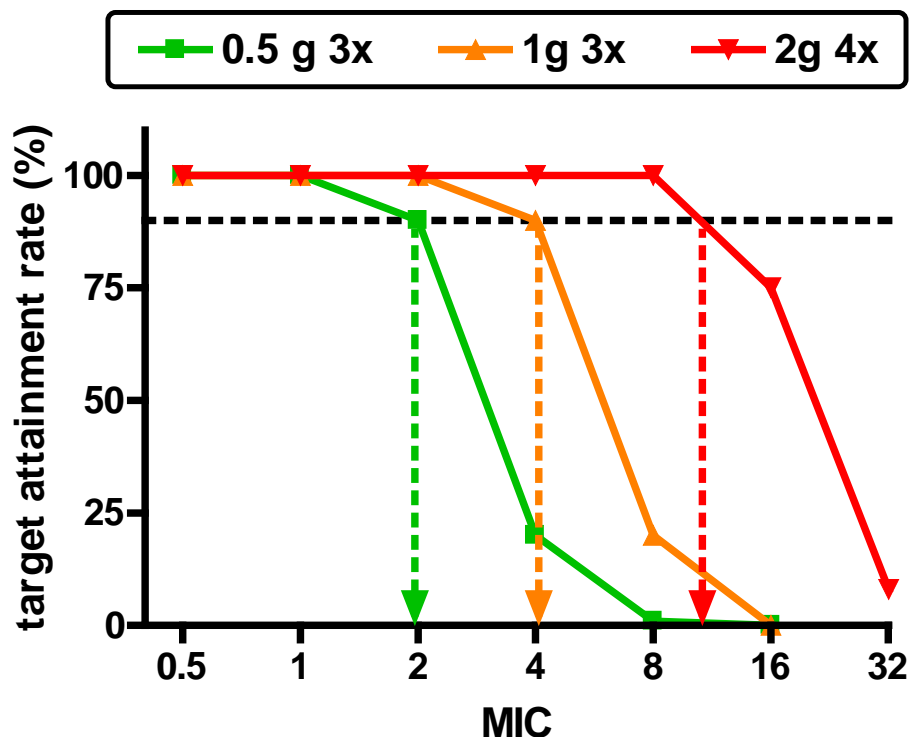
EUCAST: Европейский комитет по испытаниям противомикробной чувствительности (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing);  
BID: два раза в день; TID: три раза в день

1. Feikin DR *et al.* *Am J Public Health.* 2000;90:223–9;
2. EUCAST clinical breakpoints (<http://www.eucast.org>)



# Работая с МИК...: подход EUCAST

Целевой уровень достижения амоксициллина для  $fT > \text{МИК} = 40\%$



Повышая дозу и частоту введения можно добиться эрадикации бактерий с диапазоном МИК от 2 мг/л ( $R_x$  0,5 г каждые 8ч) до 8 мг/л ( $R_x$  2 г каждые 6ч)



EUCAST

EUROPEAN COMMITTEE  
ON ANTIMICROBIAL  
SUSCEPTIBILITY TESTING

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

<http://www.eucast.org>

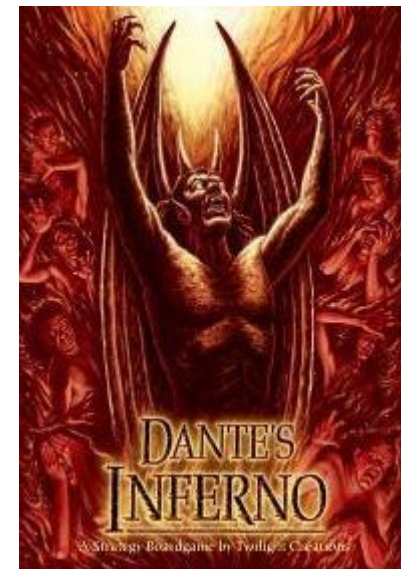
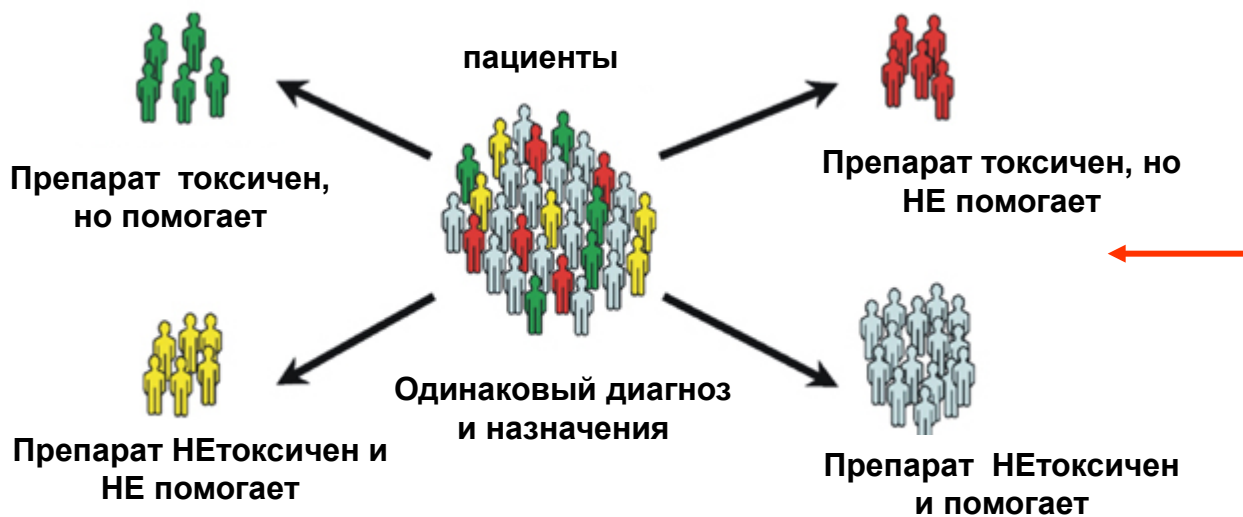
# Побочные эффекты...



терапия?



побочные эффекты?



# Все противомикробные препараты имеют связанный с ними риск\*

Класс	Препараты	Частые или серьезные побочные эффекты
β-лактамы	амоксициллин	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Анафилактические реакции</b></li> <li>• Колит, связанный с <i>Clostridium difficile</i></li> <li>• ЖКТ: понос, тошнота</li> <li>• ЦНС: возбудимость, волнение, бессонница, спутанность сознания, судороги, изменения в поведении и/или головокружение</li> </ul>
	амоксициллин-клавулановая кислота	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Анафилактические реакции</b></li> <li>• Колит, связанный с <i>Clostridium difficile</i></li> <li>• <b>Гепатотоксичность, в том числе гепатит и холестатическая желтуха</b></li> <li>• ЖКТ: понос, тошнота</li> <li>• ЦНС: возбудимость, волнение, бессонница, спутанность сознания, судороги, изменения в поведении и/или головокружение</li> </ul>
	цефуроксим	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Анафилактические реакции и кожная сыпь</b></li> <li>• Нефротоксичность (усиливается петлевыми диуретиками)</li> <li>• Гепатотоксичность</li> <li>• Колит, связанный с <i>Clostridium difficile</i></li> </ul>
	цефтриаксон	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Анафилактические реакции и кожная сыпь</b></li> <li>• ЖКТ: понос, тошнота</li> <li>• Колит, связанный с <i>Clostridium difficile</i></li> <li>• Гематологические нарушения (эозинофилия, лейкопения, гранулопения, тромбопения)</li> <li>• Гепатобиллиарная токсичность (осаждение солей Ca<sup>++</sup>)</li> <li>• ЦНС: цефалгия, вертиго</li> </ul>

\* Основываясь на анализе соответствующей маркировки (SmPC или эквивалент)

Carbonnelle *et al.* "From Pharmacovigilance to Risk Management", 9<sup>th</sup> IsOP, 2009; и в стадии подготовки

# Все противомикробные препараты имеют связанный с ними риск \*

Класс	Препараты	Частые или серьезные побочные эффекты
Макролиды	klarитромицин	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Анафилактические реакции</li> <li>• Колит, связанный с <i>Clostridium difficile</i></li> <li>• <b>Лекарственные взаимодействия (CYP450)</b></li> <li>• <b>Гепатотоксичность, в том числе гепатит и холестатическая желтуха</b></li> <li>• <b>Учащенное сердцебиение, аритмия, в том числе пролонгация QT</b></li> <li>• ЖКТ: понос, тошнота, рвота, нарушения вкуса</li> <li>• ЦНС: головная боль, спутанность сознания...</li> </ul>
	азитромицин	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Анафилактические реакции</li> <li>• Колит, связанный с <i>Clostridium difficile</i></li> <li>• Лекарственные взаимодействия (CYP450), менее частые по сравнению с другими макролидами</li> <li>• <b>Гепатотоксичность, в том числе гепатит и холестатическая желтуха</b></li> <li>• ЖКТ: понос, тошнота, боль в животе</li> <li>• ЦНС: головокружение, слабость, вертиго...</li> <li>• Мочеполовые: нефрит, вагинит</li> </ul>
	телитромицин	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Анафилактические реакции и кожные аллергические реакции</li> <li>• Колит, связанный с <i>Clostridium difficile</i></li> <li>• <b>Гепатотоксичность</b></li> <li>• Нарушения зрения</li> <li>• Потеря сознания</li> <li>• Дыхательная недостаточность у пациентов с миастенией гравис</li> <li>• <b>Пролонгация QT</b></li> <li>• <b>Лекарственные взаимодействия (CYP450)</b></li> <li>• ЖКТ: понос, тошнота, рвота, дисгевзия</li> <li>• ЦНС: головная боль, головокружение</li> </ul>

\* Основываясь на анализе соответствующей маркировки (SmPC или эквивалент)

Carbonnelle *et al.* "From Pharmacovigilance to Risk Management", 9<sup>th</sup> IsOP, 2009; и в стадии подготовки

# Все противомикробные препараты имеют связанный с ними риск \*

Класс	Препараты	Частые или серьезные побочные эффекты
фторхинолоны	левофлоксацин	<ul style="list-style-type: none"><li>• Анафилактические реакции и кожные аллергические реакции</li><li>• Колит, связанный с <i>Clostridium difficile</i></li><li>• Гематологическая токсичность</li><li>• Гепатотоксичность</li><li>• ЦНС: головная боль, бессонница, головокружение, судороги</li><li>• <b>Опорно-двигательные: тендинопатии</b></li><li>• Периферическая невропатия</li><li>• Пролонгация интервала QT и отдельные случаи трепетания-мерцания</li><li>• <b>ЖКТ: понос, тошнота</b></li></ul>
	моксифлоксацин	<ul style="list-style-type: none"><li>• Анафилактические реакции и кожные аллергические реакции</li><li>• Колит, связанный с <i>Clostridium difficile</i></li><li>• <b>Опорно-двигательные: тендинопатии</b></li><li>• Периферическая невропатия</li><li>• Пролонгация интервала QT</li><li>• ЦНС: головная боль, бессонница, головокружение, судороги</li><li>• <b>ЖКТ: понос, тошнота</b></li></ul>

\* Основываясь на анализе соответствующей маркировки (SmPC или эквивалент)

Carbonnelle *et al.* "From Pharmacovigilance to Risk Management", 9<sup>th</sup> IsOP, 2009; и в стадии подготовки

# Все противомикробные препараты имеют связанный с ними риск \*



## Промежуточные выводы:

- Все противомикробные препараты, которые используются для лечения инфекций дыхательных путей, связаны с известными видами токсичности
- Основным моментом будет выявление пациентов, которые находятся в группах риска (исключения)
- Следующим моментом будет правильная оценка соотношения выгода / риск в конкретных условиях и для конкретного пациента

Не  
говори...

**НЕ БОЙТЕСЬ!**

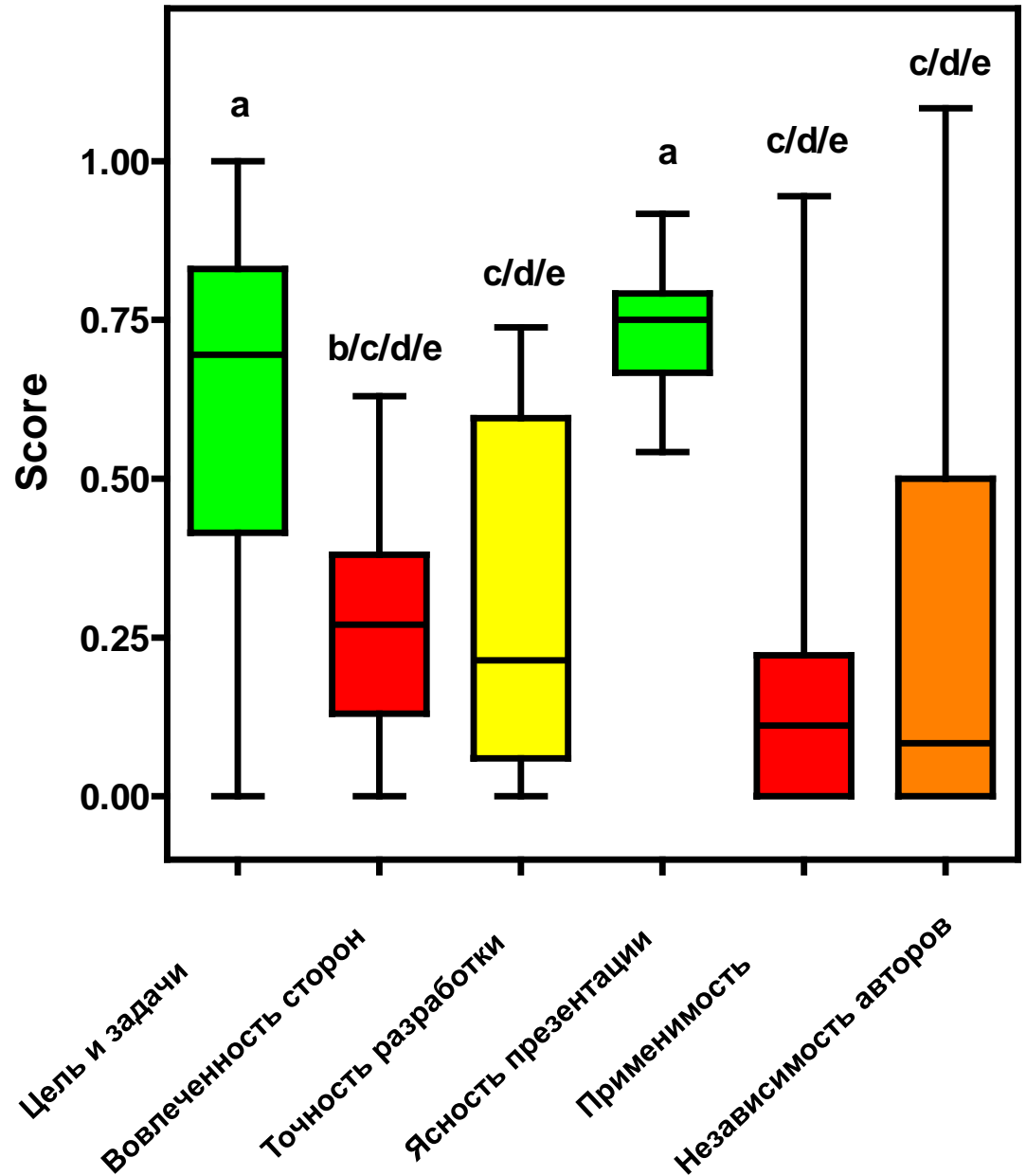


**Это не больно!**

Carbonnelle *et al.* "From Pharmacovigilance to Risk Management", 9<sup>th</sup> IsOP, 2009; и в стадии подготовки

# Анализ 30-ти рекомендаций по ВП при помощи опросника AGREE

- Средние показатели представлены в виде диаграммы типа ящик с усами (минимальный до максимального с 25–75% и средний)
- Показатели доменов с различными буквами значительно отличаются друг от друга (анализ Краскела — Уоллиса, критерий множественного сравнения Данна)





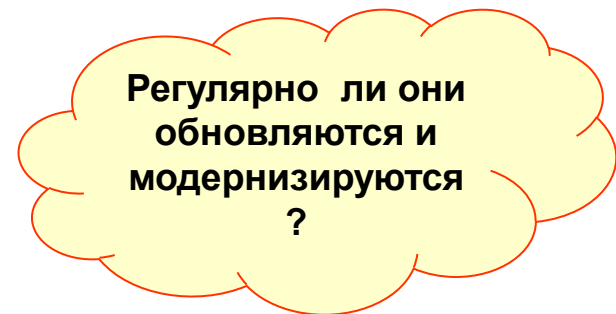
# 3 основных «критических точки» в рекомендациях



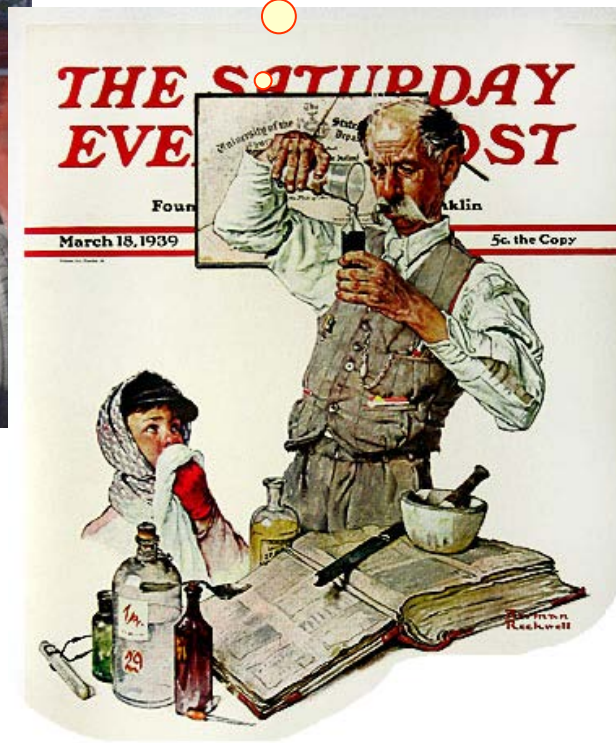
Не слишком ли они догматичны?



Можно ли их действительно использовать для большинства пациентов?



Регулярно ли они обновляются и модернизируются?





# Рекомендации: нам следует больше читать...



**«Год 6545 (от создания мира), Ярослав, сын Владимира, насытил книжными словами сердца верных людей. Велика польза бывает человеку от учения книжного.»**

# Выводы (и пицца к размышлению)

- Рекомендации являются интересными и, весьма вероятно, полезными
- Их написание – это сложная работа, а их внедрение – долгий путь (что неудивительно)
- Они **ДОЛЖНЫ** оставаться открытыми для адаптации под местные и конкретные ситуации, с основным ударением на эпидемиологию
- В конце концов, это выбор врача, но этот выбор **ДОЛЖЕН** быть рациональным и основываться на лучших доказательствах, применимых к пациенту
- Социальная ответственность (в данном случае, учет возрастающей резистентности) не должна игнорироваться\*
- Экономическая ответственность также важна, хотя стоимость приобретения антибиотиков **ГОРАЗДО** ниже по сравнению с другими препаратами\*

\*не рассматривается в данной лекции, но можно задавать вопросы...

# О результатах...



Смертность в связи с ВП все еще высока (до 15-30%). По вашему мнению, это связано с:

1. Низкой активностью антибиотиков
2. Факторами пациента (возраст, сопутствующие заболевания)
3. Лечение неэффективно
4. Ни одной из приведенных причин

Выберите один ответ среди 4-х возможных, приведенных выше.

# О выборе рекомендаций...



Каким рекомендациям вы больше доверяете и используете:

1. Ваши национальные рекомендации
2. Британские рекомендации
3. Рекомендации США
4. Никаким

Выберите один ответ среди 4-х возможных, приведенных выше.

# О содержании рекомендаций...



Рекомендации США и Британии и фторхинолоны:

1. Все рекомендуют их
2. Только США
3. Ни США, ни Британия
4. Я не знаю

Выберите один ответ среди 4-х возможных, приведенных выше.

# О резистентности к антибиотикам...



Каково ваше восприятие резистентности к антибиотикам в вашей практике (как лица, назначающего лекарственные препараты):

1. Я очень обеспокоен и уделяю максимальное внимание
2. Я знаю об этом, но пусть рекомендации решают вместо меня
3. Это оказывает незначительное влияние на мои назначения
4. Я не вижу резистентности в моей практике

Выберите один ответ среди 4-х возможных, приведенных выше.

# О ключевых точках...



Каково ваше восприятие параметров чувствительности и того, кто принимает решения по ним:

1. По-моему, наилучшие параметры чувствительности у Американского CLSI
2. Я узнал про EUCAST и могу учитывать их как полезную альтернативу CLSI для моей страны
3. Я отдаю предпочтение национальным/Американским CS ключевым точкам
4. Я до сих пор не знаю, что такое параметры чувствительности и/или как их использовать

Выберите один ответ среди 4-х возможных, приведенных выше.